

Endocarditis por *Streptococcus agalactiae*

Javier Rodríguez-Granger^a, Fuensanta Ruiz-López^b, Enrique Camacho-Muñoz^a, Jesús Turíño^a, Antonio Sampedro^a y Consuelo Miranda^a

Servicios de ^aMicrobiología y ^bCardiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

***Streptococcus agalactiae* es una etiología poco común de endocarditis infecciosa. Describimos las características clínicas, tratamiento y evolución de nuestros casos diagnosticados entre 1996-2003.**

Encontramos 4 pacientes con válvulas nativas afectadas y vegetaciones en todos los casos. Todos presentaron insuficiencia aórtica grave, e insuficiencia cardíaca en 3 casos. El recambio valvular se efectuó en todos ellos, con una mortalidad del 50%.

Las endocarditis infecciosas por *S. agalactiae* son muy agresivas. Para prevenir la destrucción de las valvas y serias complicaciones, debe considerarse la cirugía precoz.

Palabras clave: *Streptococcus agalactiae*. Endocarditis.

Streptococcus agalactiae infective endocarditis

***Streptococcus agalactiae* is an unusual cause of infectious endocarditis. We describe the clinical characteristics, therapy and evolution of this infection in four patients diagnosed between 1996 and 2003.**

All four cases had native valve involvement and vegetations. All the patients had severe aortic failure and three of them also developed heart failure. Valve replacement surgery was performed in all four cases. Mortality was 50%.

Infectious endocarditis due to *S. agalactiae* is very aggressive. Early surgery should be considered to prevent valve destruction and serious complications.

Key words: *Streptococcus agalactiae*. Endocarditis.

Introducción

La incidencia de infección invasiva por *Streptococcus agalactiae* (estreptococo del grupo B, EGB) ha aumentado considerablemente en los últimos años entre pacientes adultos no gestantes, pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos. Dentro de éstas, las endocarditis suponen el 2-18%, mostrándose como una manifestación poco común. La mortalidad oscila entre el 40-50% cuando sólo se

realiza tratamiento antibiótico¹⁻³. En este trabajo describimos las características clínicas, tratamiento y evolución de 4 pacientes con diagnóstico de endocarditis infecciosa (EI) por EGB atendidos en nuestro hospital entre 1996 y 2003.

Pacientes y métodos

El estudio se ha llevado a cabo en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves, que presta asistencia sanitaria a una población de 439.035 habitantes, con una media de 43.716 ingresos anuales.

El diagnóstico microbiológico de los pacientes con sospecha de endocarditis se realizó por hemocultivos y en el caso de sustitución valvular, mediante cultivo y observación directa de las mismas.

La identificación de EGB se realizó mediante observación de la morfología colonial, prueba de la catalasa y oxidasa y producción de pigmento rojo-naranja específico de EGB cuando crece en Medio Granada (una de las cepas aisladas no presentó hemólisis, identificándose con ayuda de API 20 STREP). Los estudios de sensibilidad se llevaron a cabo de acuerdo con las recomendaciones del National Committee for Clinical Laboratory Standards⁴.

Resultados

En este período ingresaron en nuestro hospital 64 pacientes (19 procedían de otros centros hospitalarios) no adictos a drogas por vía parenteral (ADVP) por EI sobre válvula nativa, de los cuales cuatro (6,3%) correspondían a EI por EGB. Siendo el tercer agente más frecuentemente aislado dentro del grupo de los *Streptococcus*.

Los estreptococos del grupo *viridans* (n = 21) 32,8%, han sido los microorganismos más recuperados en EI sobre válvula nativa en pacientes no ADVP, seguido de *Staphylococcus aureus* (n = 19) 29,8%, *Enterococcus faecalis* (n = 7) 11%, *Staphylococcus epidermidis* (n = 4) 6,3%, *Streptococcus pneumoniae* (n = 1) 1,6%, *Nocardia* sp. (n = 1) 1,6%, *Fusobacterium* sp. (n = 1) 1,6%, *Candida albicans* (n = 1) 1,6% y *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (n = 1) 1,6%. En 4 pacientes no se aisló ningún microorganismo (n = 4) 6,3% y las serologías frente a fiebre Q y *Bruella* fueron negativas.

En el período de estudio encontramos 19 bacteriemias por EGB de las cuales cuatro (21%) se confirmaron posteriormente como endocarditis.

Las características clínicas de los 4 pacientes se muestran en la tabla 1. La edad media de nuestros pacientes fue de 46 años (rango: 31-67 años), tres fueron mujeres y uno varón. En la mitad de ellos encontramos condiciones de base, caso 2 (obesidad mórbida, junto con diabetes mellitus tipo 2), caso 3 (insuficiencia renal, plaquetopenia). En este último caso encontramos además una cardiopatía subyacente (valvulopatía aórtica). En los 4 casos las válvulas afectadas fueron: tres aórtica, una aórtica y tricúspide (caso 2). EGB se recuperó a partir de

Correspondencia: Dr. J. Rodríguez-Granger.
Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves.
Avda. Fuerzas Armadas, s/n. 18014 Granada. España.
Correo electrónico: javierm.rodriguez.sspa@juntadeandalucia.es

Manuscrito recibido el 2-9-2004; aceptado el 3-2-2005.

TABLA 1. Características clínicas de los cuatro pacientes con endocarditis por *Streptococcus agalactiae*

Caso	Edad/sexo	C. base	F. infec	A. card	Válvula	T. diag; Clin	Trat	Cir	Comp	Evolución
1 (1996)	67/V	Ninguna	ITU	Ninguna	Aorta	1 mes; Fiebre	P, A	Sí	No	Curación
2 (1996)	44/M	OM, DMT2	C. sub	Ninguna	Aorta, Tric	10 días; Fiebre	P, A, V	Sí	Sí	Muerte
3 (1999)	43/M	IR, Pla	ITU	Val. aórtica	Aorta	7 días; Fiebre	P, G, V	Sí	Sí	Muerte
4 (1999)	31/M	Ninguna	Proc. obst	Ninguna	Aorta	15 días; Fiebre	P, G	Sí	No	Curación

C. base: condiciones de base; F. infec: foco infeccioso; A. card: antecedente cardiológico; T. diag: tiempo de diagnóstico; Clin: clínica; Trat: tratamiento; Cir: cirugía; Comp: complicaciones; V: varón; M: mujer; ITU: infección del tracto urinario; C. sub: celulitis subcutánea; Proc obst: proceso obstétrico; Tric: tricúspide; OM: obesidad mórbida; DMT2: diabetes mellitus tipo 2; IR: insuficiencia renal; Pla: plaquetopenia; Val. aórtica: valvulopatía aórtica; P: penicilina; A: amikacina; G: gentamicina; V: vancomicina.

TABLA 2. Características ecocardiográficas de las vegetaciones de nuestros casos

Caso	Tamaño (mm)	Absceso	Perforación	Regurgitación aórtica	Score Sanfilippo
1	20 × 20	No	Sí	IV/IV	12
2	32 × 20	Sí	No	IV/IV	12
3	12 × 12	No	Sí	III/IV	12
4	17 × 15	No	Sí	IV/IV	9

*Score de Sanfilippo¹⁰; teniendo en cuenta movilidad, extensión y tamaño, asignando valores 1-4 según Sanfilippo et al¹⁰.

hemocultivos en los 4 casos, se visualizaron cocos gram-positivos en tinción de Gram en las válvulas de los 4 pacientes, pero sólo en un caso (caso 2) EGB se aisló en el cultivo de ésta.

Los hallazgos ecocardiográficos de nuestros pacientes se detallan en la tabla 2.

En 3 casos (1, 3, 4) no encontramos procesos embólicos, sin embargo, en el caso 2 aparecieron signos de hipertensión pulmonar grave que podrían hacer sospechar la presencia de tromboembolismo pulmonar.

En todos los casos el tratamiento empírico se modificó una vez conocida la etiología del microorganismo tras aislamiento en hemocultivo. Se realizó recambio valvular en todos los casos por la presencia de una regurgitación aórtica aguda en grado elevado o muy elevado (III-IV/IV) y la aparición de signos de insuficiencia cardíaca en 3 casos. Para el caso 4 la indicación de la cirugía se debió a los hallazgos ecocardiográficos. Dos casos (casos 2 y 3) presentaron complicaciones posquirúrgicas importantes, requiriendo en ambas situaciones sendas reintervenciones, que se complicaron con volúmenes de sangrado importantes e insuficiencia cardíaca. Para los casos 1 y 4 la evolución postoperatoria fue buena y finalizaron su tratamiento antibiótico correctamente, evolucionando de forma favorable hasta la fecha. La media de mortalidad en nuestra serie fue del 50%. No se detectó resistencia frente a ninguno de los antibióticos probados, las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) a penicilina fueron de 0,016 µg/ml (caso 1), 0,064 µg/ml (caso 2), 0,032 µg/ml (caso 3) y 0,1 µg/ml (caso 4), con sinergia *in vitro* comprobada para aminoglucósidos.

Discusión

Las endocarditis por EGB han sido descritas desde la era preantibiótica, presentándose principalmente en

mujeres parturientas de forma aguda. Afectando principalmente a válvula mitral, con una mortalidad de casi el 100%⁵. En 1977, Lenner et al⁶ describieron el cambio de patrón de las endocarditis producidas por EGB. Más tarde, Gallager y Watanakunakorn⁵ en 1986, confirmaron esta tendencia, describiendo EI por EGB en pacientes con edades comprendidas entre la quinta y sexta década de la vida, con presencia de cardiopatías de base en la mitad de ellos y patología de base no cardiológica en un 25% de ellos. Recientemente Sambola et al³ han publicado un artículo en el que describen 30 casos de endocarditis por EGB diagnosticados en cuatro centros españoles entre 1975 y 1998, revisándose además 115 casos publicados entre 1962 y 1998. Además del incremento de incidencia en estos últimos años, muy probablemente debido a la mejora en las técnicas diagnósticas, los autores corroboran este perfil de pacientes afectados. En nuestro reducido grupo de pacientes, la mitad de ellos presentan condiciones de base y sólo uno presentó además una cardiopatía diagnosticada 2 años antes del episodio de EI.

La mayoría de las endocarditis por EGB se han descrito afectando sobre todo a válvulas nativas. En nuestro estudio ningún paciente era portador de válvula protésica, lo que concuerda con la mayoría de los trabajos publicados sobre EI por EGB^{3,7}. La mortalidad entre los pacientes con EI por EGB sobre válvula protésica es mayor, llegando al 90%³.

En general, las endocarditis por EGB se caracterizan por un comienzo agudo, la presencia de vegetaciones, con signos de rápida destrucción valvular y en la mayoría de los casos acompañadas de serias complicaciones⁷. Estos signos son muy diferentes de los mostrados por endocarditis debidas a otros *Streptococcus*, particularmente las producidas por estreptococos del grupo *viridans*. En nuestro grupo todas tuvieron un inicio agudo, vegetaciones grandes y móviles. Además todos los casos desarrollaron insuficiencia aórtica grave e insuficiencia cardíaca en tres de ellos. En 2 pacientes aparecieron complicaciones importantes tras la cirugía, que contribuyeron al resultado fatal en ambos casos (casos 2 y 3).

EGB sigue siendo, *in vitro*, sensible a la penicilina, aunque se han descrito cepas tolerantes a este antibiótico⁸, que se han relacionado con fallos terapéuticos, por tanto es muy importante conocer esta posibilidad. Por otra parte se ha documentado sinergia entre penicilina y aminoglucósidos, tanto *in vitro* como *in vivo*⁹, circunstancia que se dio en las 4 cepas de nuestra serie.

En la actualidad, la terapia recomendada en las EI por EGB es penicilina o ceftriaxona durante 4-6 semanas,

acompañada de gentamicina durante las primeras 2 semanas¹.

En las diferentes series publicadas previamente, la mortalidad de la endocarditis por EGB se mantiene en torno al 40-50% utilizando sólo la terapia antibiótica y de alrededor del 20-25% cuando se utiliza de forma conjunta el uso de antibióticos y la cirugía cardíaca³. En todos nuestros pacientes se realizó la terapia conjunta, a pesar de lo cual la mortalidad fue del 50%, aparte de por el pequeño número de pacientes, esta elevada mortalidad podría explicarse por los importantes problemas intraoperatorios y posquirúrgicos de los 2 pacientes que fallecieron, unido a sus importantes patologías de base.

La cirugía precoz ha sido recomendada en el caso de endocarditis sobre válvula nativa cuando el agente etiológico implicado son hongos, *Brucella* sp., *Pseudomonas aeruginosa* o *Serratia marcescens*.

Si en toda endocarditis es difícil elegir cuál es el momento más adecuado para indicar un tratamiento quirúrgico, no cabe duda que aún más en una etiología tan poco prevalente como ésta. Sin embargo, su comportamiento agresivo, junto con el hecho de un mejor pronóstico cuando se realiza la cirugía cardíaca, nos lleva a plantear, a pesar del pequeño número de casos de nuestra serie, la necesidad de adoptar una actitud quirúrgica precoz en este tipo de infecciones.

Bibliografía

1. Edwards MS, Baker CJ. *Streptococcus agalactiae* (Group B streptococcus). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone; 2000. p. 2156-67.
2. Farley MM. Group B *Streptococcal* disease in nonpregnant adults. Clin Infect Dis. 2001;33:556-61.
3. Sambola A, Miró JM, Tornos MP, Almirante B, Moreno-Torrico A, Gurgui M, et al. *Streptococcus agalactiae* infective endocarditis: analysis of 30 cases and review of the literature, 1962-1998. Clin Infect Dis. 2002;34:1576-84.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically: approved standard. 4th ed. NCCLS document M7-A4 Wayne PA. 1997, National Committee for Clinical Laboratory Standards.
5. Gallagher PG, Watanakunakorn CH. Group B streptococcal endocarditis: report of seven cases and review of the literature. Rev Infect Dis. 1986;8: 175-88.
6. Lerner PI, Gopalakrishna KV, Wolinsky E, McHenry MC, Tan JS, Rosenthal M. Group B *streptococcus* (*S. agalactiae*) bacteraemia in adults: analysis of 32 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 1977;56: 457-73.
7. Scully BE, Spriggs D, Neu HC. *Streptococcus agalactiae* (group B) endocarditis: a description of twelve cases and review of the literature. Infection. 1987;15:169-76.
8. Betriu C, Gómez M, Sánchez A, Cruceyra A, Romero J, Picazo J. Antibiotic resistance and penicillin tolerance in clinical isolates of group B streptococci. Antimicrob Agents Chemother. 1994;38:2183-6.
9. Villar H, Jugo M, Farinati A. Eficacia de gentamicina en combinación con antibióticos betalactámicos frente a *Streptococcus agalactiae* tolerantes y no tolerantes a penicilina. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1994;12:385-9.
10. Sanfilippo AJ, Picard MH, Newell JB, Rosas E, Davidoff R, Thomas JD, et al. Echocardiographic assessment of patients with infectious endocarditis: Prediction of risk for complications. J Am Coll Cardiol. 1991;18:1191-9.